Aus dem Physiologischen Institut der Königl. Tierärztlichen Hochschule
zu Hannover. Geh. Regierungsrat Prof. Dr. J. Tereg.

Untersuchungen

über die

Verwendbarkeit der Merk'schen Reagenztabletten

zur

quantitativen Zuckerbestimmung im Tierharne.

Jnaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen veterinär-medizinischen Fakultät

der

Universität in Bern

vorgelegt von

Ernst Joseph Müller
Tierarzt aus Soest.

1908.
Druck von Joh. Meyer, Brilon.

34243

Untersuchungen

über die

Verwendbarkeit der Merk'schen Reagenztabletten

zur

quantitativen Zuckerbestimmung im Tierharne.

Jnaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen veterinär-medizinischen Fakultät

der

Universität in Bern

ACAD.
BIBL.

vorgelegt von

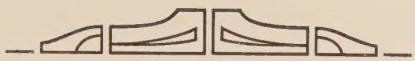
Ernst Joseph Müller
Tierarzt aus Soest.

Druck von Joh. Meyer in Brilon.

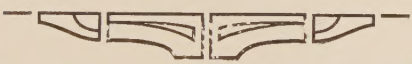
Von der Fakultät auf den Antrag von Herrn Professor Dr. Kronecker zum Drucke genehmigt.

BERN, den 19. November 1908.

Der Dekan:
E. Hess.



Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548314_0114

Die Zuckerharnruhr oder der Diabetes mellitus — wie diese Krankheitserscheinung zum Unterschied von der gewöhnlichen Harnruhr dem Diabetes insipidus genannt wird — kommt nicht ganz so selten bei unseren Haustieren vor, als bisher angenommen wurde. Nach den in der tierärztlichen Literatur enthaltenen Aufzeichnungen wurde Zuckerharnruhr bisher bei Pferden, Rindern, Hunden uud Affen durch einwandsfreie Beobachtungen festgestellt. W. Eber [1]) beschreibt allein 12 Fälle von Diabetes melitus bei Hunden, deren Harne zwischen 2,5 und 9 % Zucker enthielten. Ebenso wissen Fröhner [2]) Sendrail und Lafon [3]), sowie Lanfranchi [4]) über mehrere Fälle bei Hunden zu berichten. Schindelka [5]) hat die Zuckerharnruhr in Wien bei Hunden so häufig zu diagnostizieren Gelegenheit gehabt, dass er meint, dort käme diese Krankheit verhältnismässig häufiger vor als anderwärts. Nach den Untersuchungen von Porcher [6]) zeigt sich beim Kalbefieber des Rindes Lactosurie, und zwar sollen bis zu 59 gr. Milchzucker im Liter Harn enthalten sein. Ueber Zuckerharnruhr beim Pferde berichtet Dieckerhoff [7]).

Es ist deshalb für den Tierarzt von grosser Wichtigkeit, zur diagnostischen Untersuchung des Harns auf das Vorhandensein löslicher Kohlehydrate ein einfaches und praktisches Hülfsmittel zur Hand zu haben.

Ein solches wurde in neuerer Zeit von der rühmlichst bekannten Firma E. Merck in kompendiöser und haltbarer Form unter der Bezeichnung „Reagenztabletten zur quantitativen Bestimmung von Zucker“ hergestellt und unternahm ich es, die

---

[1]) W. Eber, Monatsheft für prakt. Tierheilkunde Bd. 9 S. 97, 1897.
[2]) Berliner tierärztl. Wochenschrift, S. 124, 1892.
[3]) Sendrail u. Lafon, Berliner tierärztl. Wochenschrift, S. 590, 1906.
[4]) Lanfranchi, Der Tierarzt, Jahrg. 47, No. 2, S. 39, 1908.
[5]) Schindelka, Monatsheft f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 4, S. 132, 1892.
[6]) Porcher, Der Tierarzt, Jahrg. 44, No. 7, S. 151, 1905.
[7]) Dieckerhoff, Berliner tierärztl. Wochenschrift, S. 457, 1892.

Verwendbarkeit dieser Tabletten für die Zwecke der Veterinärpraxis zu ermitteln.

Da die Methode, mit Hilfe der Merck'schen Tabletten die Zuckermenge im Harn zu bestimmen, als eine Modifikation der Trommer'schen angesehen werden kann, so empfiehlt es sich, nach Voraussendung einer allgemeinen kurzen Uebersicht über die für den Zuckernachweis gebräuchlichen Untersuchungsarten die Trommer'sche, wie überhaupt die mit dieser verwandten Kupfermethoden einer näheren Besprechung zu unterziehen.

Man kann die verschiedenen Methoden der Zuckerbestimmung einteilen in:

1.) Gährungsproben,
2.) Auf Reduktion beruhende Proben,
   a. Kupferproben,
   b. Wismuthproben,
   c. Quecksilberproben,
3.) Polarisationsmethoden,
4.) Verschiedene Reaktionen,
   a. Gelbfärbung mit Natronlauge,
   b. Phenylhydracinprobe etc.

So grundverschieden die einzelnen Methoden von einander sind, so ist auch die Zuverlässigkeit eine verschieden grosse. Bevor ich nun auf die Bewertung der mannigfach abgeänderten Kupferproben eingehe, möchte ich an der Hand der Literaturangaben die einzelnen Methoden in Bezug auf ihre Ausführung und Verwendbarkeit Revue passieren lassen.

Die Methode, durch Gährung den Traubenzucker im Harn nachzuweisen, gründet sich auf die Tatsache, dass der Traubenzucker bei der alkoholischen Gährung in Alkohol und Kohlensäure nach der Gleichung $C_6 H_{12} O_6 = 2 C_2 H_6 O + 2 CO_2$ zerfällt. Man kann nun den Zuckergehalt im Harn quantitativ feststellen, indem man nach Roberts [1]) die Differenz nach dem spezifischen Gewicht des Harnes vor und nach der Gährung mit einem konstanten Multiplikator (230) multipliziert. Th Lohnstein [2]), nach

[1]) Roberts, zitiert nach Worm-Müller aus Arch. f. gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, Bd. 37, S. 479, 1885.

[2]) Th. Lohnstein, Arch. f. d. gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, Bd. 66, S. 82 bis 110, 1896.

dessen Meinung der Multiplikator keine Konstante, sondern vom spezifischen Gewicht, dem Prozentgehalt des Harns an Zucker und von der Temperatur abhängig ist, hat eine Verbesserung durch die Konstruktion des sogen. Gährungssaccharometer's herbeigeführt. Am meisten Eingang in die Praxis hat sich jedoch das Gährungsröhrchen vom Einhorn [1]) verschafft, das es ermöglicht, an der Menge der durch Gährung gebildeten Kohlensäure den Prozentgehalt des Zuckers zu bestimmen. Worm-Müller [2]) findet im Gegensatz zu Lohnstein, dass der von Roberts angegebene Multiplikator 230 als konstanter Mittelwert bei Bestimmungen von Zucker im Harn über 0,5 % Berechtigung habe. In ähnlich günstigem Sinne urteilt F. Eschbaum [3]) über die Gährungsproben insgesamt, auch er findet, dass dieselben kleinere Zuckermengen als 0,5 prozentige nicht anzeigen.

Auf Reduktion beruht ausser den noch eingehender zu besprechenden Kupferproben die Wismuthprobe. Von Böttger [4]) in die Praxis eingeführt, besteht sie darin, dass eine Mischung von salpetersaurem Wismuthoxyd und Natronlauge mit zuckerhaltigen Lösungen erhitzt das Vorhandensein von Dextrose durch Ausfällung eines schwarzen amorphen Reduktionsproduktes des Wismuthoxyds anzeigt. Almen [5]) empfahl, zur Böttger'schen Lösung noch das Seignettesalz hinzuzufügen. Nach Nylander [6]), der sich auch mit der von Almen modifizierten Böttger'schen Probe beschäftigte, soll die zweckmässigste Lösung aus 4,0 gr. Seignettesalz, 100,0 gr. 8prozentiger Natronlauge und 2,0 gr. basischem Wismuthnitrat bestehen. Die Wismuthprobe hat eine Menge Gegner gefunden, so vor allem in Worm-Müller [7]) und Kistermann [8]), welch' letzterem die Probe selbst mit vergohrenem Harn gelang.

---

[1]) Einhorn, Deutsche medizinische Wochenschrift, No. 30, S. 620, 1888.
[2]) Worm-Müller, Arch. f. d. gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, Bd. 37, S 479, 1885.
[3]) F. Eschbaum, pharmazeutische Zeitg., Bd. 45, No. 30, S. 188, 1900.
[4]) Böttger, Journal f. prakt. Chemie, Bd. 70, S. 432, 1901.
[5]) Almen } B. Tollens, Handbuch der Kohlehydrate, 2. Aufl., Bd. 1,
[6]) Nylander } S. 67, 1898.
[7]) Worm-Müller, Arch. f. d. ges. Physiologie des Menschen u. d. Tiere, Bd. 116, S. 265, 1907.
[8]) Kistermann, Deutsches Arch. f. klinische Medizin, Bd. 50, S. 423, 1892.

Auch B. Soltsien[1]) ist der Ansicht, dass die Reduktion in vielen Fällen garnicht von Zucker herrührt. Auf jeden Fall, so sagt er, sind die Wismuthproben von zweifelhaftem Werte.

Die Hauptvertreter der Quecksilberproben sind Sachsse und Knapp. Sachsse[2]) stellt sich seine Reaktionsflüssigkeit aus 18 gr. reinem trockenen Quecksilberjodid, 25 gr. Jodkalium, 80 gr. Aetzkali mit Wasser bis auf 1 Liter verdünnt her. 40 ccm dieser Lösung entsprechen 0,1300 gr. Traubenzucker in 0,5 prozentiger und 0,1322 gr. in 1 prozentiger Lösung. Die Ausführung der Proben geschieht, indem man zu 40 ccm dieser zum Sieden erhitzten Lösung den verdünnten Harn zufliessen lässt. Bei Anwesenheit von Zucker senkt sich metallisches Quecksilber zu Boden. Zur Erkennung der Endreaktion dient alkalische Zinnoxydlösung. Haas[3]) hat vergleichende Untersuchungen mit Fehling'scher und Sachsse'scher Lösung ausgeführt und gefunden, dass einige Uebereinstimmungen zwischen beiden besteht. Die Knapp'sche[4]) Lösung besteht aus 100 gr. Cyanquecksilber und 100 ccm Natronlauge von 1·14 spezifischen Gewicht auf 1 Liter mit Wasser verdünnt. 40 ccm dieser Lösung sollen 0,1 gr. Traubenzucker entsprechen. Mit dieser Lösung hat H. Chr. Geelmuyden[5]) Versuche unter gleichzeitiger Kontrolle mit dem Polarisationsapparat ausgeführt. Die Resultate fielen mit Knapp'scher Lösung stets um einige Prozente höher aus, wie mit Polarisationsapparate.

Eine wichtige Methode zum Nachweis von Traubenzucker ist unzweifelhaft auch die mittelst der Polarisation. Nach Salkowski und Leube[6]) sind im pathologischen Harn ausser Traubenzucker keine rechtsdrehenden Substanzen enthalten, welche die optische Aktivität desselben in gleichem Sinne beeinflussen können. Die spezifische Drehung des Traubenzuckers beträgt 53,1°, und man berechnet den Zuckergehalt, indem man die beobachtete Ablenkung in Graden ausgedrückt mit 100 multipliziert und dann durch 53,1 dividiert. Voraussetzung dabei ist, dass die Länge

---

[1]) Soltsien, Pharmazeut. Ztg., Bd. 37, No. 68, S. 528, 1892.
[2]) Sachsse, Salkowski u. Leube, Die Lehre vom Harn, S. 234, Berlin 1892.
[3]) Haas, Zeitschr. f. analyt. Chemie, Jahrg. 22, S. 215, 1883.
[4]) Knapp, Annalen der Chemie, Bd. 154, S. 252, 1870.
[5]) H. Chr. Geelmuyden, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 26, S. 382, 1898.
[6]) Salkowski u. Leube, Die Lehre vom Harn, S. 225, Berlin 1882.

des Beobachtungsrohres 10 cm beträgt. Ist letzteres 20 cm lang, muss der erhaltene Wert durch 2 dividiert werden. Gebräuchlich sind der Soleil-Wentzke'sche Polarisationsapparat und der Laurent'sche Halbschattenapparat.

Durch Versuche hat O. Langkopf [1]) jedoch nachgewiesen, dass Diabetikerharn, mit dem Polarisationsapparat geprüft, frei von Zucker scheinen kann, obwohl in Wirklichkeit Zucker vorhanden ist. Dieser Fall kommt vor nach innerer Verabreichung von Medikamenten, z. B. Folia Myrtilli und Folia uvae ursi, deren Gehalt an Arbutin die Rechtsdrehung des Zuckers, weil linksdrehend, zu beeinträchtigen, ja ganz aufzuheben vermag. Ebenso kann durch die bei allen schweren Formen von Diabetes mellitus im Harn auftretende Oxybuttersäure, welche linksdrehend ist, ein zu niedriger Prozentgehalt vorgetäuscht werden. [2]) Es weist ferner A. Hölzer [3]) darauf hin, dass sich eine allerdings nur geringe Differenz ergibt, wenn bei Tages-, Lampen- oder bei homogenem Natriumlichte untersucht wird. Der Grund hierfür liegt in der Färbung der zu untersuchenden Flüssigkeiten. Bei Anwendung des Natriumlichtes ist dieser Einfluss am geringsten. Im übrigen ist die Polarisationsmethode als zuverlässig anzusehen, und nur der hohe Anschaffungspreis des Apparates behindert dessen allgemeine Verwendung in der Praxis.

Eine sehr einfache, nur qualitativ verwendbare Probe besteht darin, dass man den zu untersuchenden Harn mit Natronlauge erwärmt, wobei sich die Anwesenheit von Zucker durch Gelb- oder Braunfärbung zu erkennen gibt. Die Verfärbung kommt zustande durch die Bildung von Caramel aus dem Zucker. Die Deutlichkeit der Reaktion ist, wie F. Framm [4]) nachgewiesen hat, abhängig von der Dauer des Siedens und von der Menge des Alkalis.

Wichtiger und genauer als die vorige ist die Phenylhydracinprobe. Nach den Angaben von C. Schwartz [5]) werden 5 ccm eines zuerst

---

[1]) O. Langkopf, Pharmazeut. Ztg., Bd. 45, No. 20, S. 131, 1900.

[2]) A. Jolles, Zentralblatt f. innere Medizin, Jahrg. 15, S. 1035, 1894.

[3]) A. Hölzer, Berichte der deutschen chemischen Gesellsch. zu Berlin, Jahrg. 15, 2. Halbbd., S. 1132, 1882.

[4]) F. Framm, Arch. f. d. ges. Physiologie des Menschen u. d. Tiere, Bd. 64, S. 575, 1896.

[5]) C. Schwartz, Pharmazeut. Ztg., Jahrg. 33, No. 10, S. 165, 1878.

mit Bleiessig versetzten und dann filtrierten Harnes mit 5 ccm Normalnatronlauge und 1 bis 2 Tropfen Phenylhydracin geschüttelt und zum Sieden erhitzt. Zitronen- bis orangegelbe Verfärbung beweist die Anwesenheit von Zucker, ebenso die Ausfällung eines gelben Niederschlages beim Uebersättigen der Mischung mit Essigsäure.

Von E. Riegler [1]) ist diese Probe modifiziert worden. Nach seiner Vorschrift soll man 1 ccm Harn, 10 ccm Wasser und 1 Messerspitze krystallisiertes oxalsaures Phenylhydracin erhitzen bis Lösung erfolgt. Fügt man dann 10 ccm 10prozentige Kalilauge hinzu, so färbt sich nach einigem Durchschütteln die Mischung rosarot, wenn aber eine violette Färbung eintritt, ist die im Harn enthaltene Zuckermenge pathologisch. Die Verfärbung beruht nach Meinung Ph. Fischer's [2]) auf der Bildung von Glykosazon. Er hat mit dieser Probe selbst bei ganz geringen Mengen Zucker genauere Resultate erhalten, wie mit der von Fehling und Nylander, da die übrigen im Harn reduzierenden Stoffe bei der Phenilhydracinprobe nicht in Betracht kämen. Auch Rosenfeld [3]) findet sie sehr genau, er hat selbst bei 0,033 % Zucker noch zweifellose Reaktion erhalten.

Beiläufig erwähnt sei noch die von Penzoldt [4]) entdeckte Diabenzosolfosäure-Reaktion, sowie die von Molisch [5]) empfohlene Naphtol- und Thymolreaktionen, auf die hier aber nicht näher eingegangen werden soll.

Nach dieser kurzen Anführung der zur Zeit gebräuchlichen Zuckerreaktionen seien die Kupfermethoden mit ihren Abänderungen, die sie im Laufe der Zeit erfahren haben, etwas eingehender geschildert.

Der von Professor Trommer bereits im Jahre 1841 entdeckten Methode liegt als Grundprinzip die Tatsache zu Grunde, dass die

---

[1]) E. Riegler, Deutsche medizinische Wochenschrift, Jahrg. 29, No. 15, S. 266, 1903.

[2]) Ph. Fischer, Pharmazeut. Ztg., Bd. 52, No. 9, S. 87, 1907.

[3]) Rosenfeld, Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie oder die physiologische und pathologische Chemie, Bd. 20, S. 186, 1890.

[4]) Penzoldt, Berliner klinische Wochenschrift, Jahrg. 20, No. 14, S. 201, 1883.

[5]) Molisch, Pharmazeut. Zeitg., Bd. 41, No. 54, S. 411, 1886. Referat aus der pharmazeut. Post No. 25, 1881.

im pathologischen Harn vorhandenen Kohlehydrate, seien es nun Traubenzucker, Fruchtzucker, Glykuronsäure oder die der Gruppe der sogen. Pentosen angehörigen Kohlehydrate imstande sind, gewissen Kupferverbindungen einen Teil ihres Sauerstoffs zu entziehen, wobei die Kohlehydrate selbst zur Oxydation gelangen. Dadurch, dass die entstandenen niederen Kuproverbindungen — Kupferoxydul, Kupferoxydulhydrat — eine von der (blauen) Nuance der ursprünglich vorhandenen Kupriverbindungen verschiedene Farbe besitzen, gibt sich die Anwesenheit reduzierender Kohlehydrate zu erkennen.

Auf Vorschlag Salkowski's [1]) wird die Trommer'sche Probe in folgender Weise ausgeführt: „Man setzt zu dem Harn $^1/_4$ bis $^1/_3$ des Volums Natronlauge (15 prozentig) und dann tropfenweise Kupfersulfatlösung (etwa in der Konzentration 1 Cupr. sulfuric. auf 6 bis 10 Wasser), verschliesst nach Zusatz einiger Tropfen das Reagenzglas und schüttelt kräftig durch; ist alles Kupferoxydhydrat gelöst, so setzt man mehr Kupfersulfat zu, schüttelt wiederum, so lange bis ein Teil des ausgefallenen Kupferoxydhydrats sich nicht mehr löst. Erwärmt man jetzt das Gemisch, so sieht man bei Zuckergehalt sofort gelbe oder gelbrote Streifen von gefälltem Kupferoxydul auftreten."

Ueber die Frage, ob die erfolgte Reduktion jedoch lediglich für die Anwesenheit von dem hauptsächlich im Harn vorkommenden Zucker der Hexosenreihe, der d-Glucose (Dextrose Traubenzucker) beweisend sei, äussert sich Salkowski in folgendem Sinne: Es liegt der Fehler der Trommer'schen Probe beim Nachweis kleiner Mengen Zucker nicht sowohl in dem Unvermögen der Reduktion, als vielmehr in der Zweideutigkeit. Nur der rote Kupferoxydul-Niederschlag, der mikroskopisch aus Tetraedern und Oktoedern besteht, kann für die Anwesenheit von Zucker als beweiskräftig angesehen werden. Durch keine anderen reduzierenden Stoffe, wie Harnsäure, Kreatinin. Glykuronsäurepaarlinge etc., ist kein roter Niederschlag zu erlangen, sondern hier fällt höchstens ein gelb bis gelblichgrüner lehmfarbener — mikroskopisch amorpher — Niederschlag von Kupferoxydulhydrat aus.

---

[1]) Salkowski, Berliner klinische Wochenschrift, Jahrg. 16, No. 24, S. 352, 1879.

Auch Worm-Müller, [1]) der sich eingehend mit der Frage, ob und unter welchen Verhältnissen die Harnsäure und das Kreatinin reduzierend auf Fehling'sche Lösung wirken, beschäftigt hat, kommt zu dem Ergebnis, dass diese Stoffe zwar reduzieren, dass jedoch nie Ausfällung von Kupferoxydul eintritt.

Ausser den soeben erwähnten im normalen Harn enthaltenen Kupferoxyd reduzierenden Stoffen erwähnt Laves [2]) noch die Isomaltose, das Kreatin, Allantoin, Muzin, Brenzkatechin und das Urobinin. Nach v. Lippmann [3]) gibt es eine ganze Menge Arzneimittel, nach deren Genuss die Ausfällung von Kupferoxydul verhindert wird und zwar selbst dann, wenn ganz beträchtliche Mengen Glycose vorhanden sind. Als solche Arzneimittel führt er das Chloral, die Salizylsäure, das Salol, das Phenazetin, Antipyrin, Sulfonal und die Chrysophansäure an.

Es mögen an dieser Stelle einige Stoffe Erwähnung finden, welche eine vorübergehende Glycosurie zu erzeugen imstande sind. Es sind dies unter anderem Phloridzin und Phloretin, [4]) Aether, [5]) Azeton, [6]) gewisse Alkaloide, wie Morphium. [7]) Kossa [8]) hat die Beobachtung gemacht, dass die Chromsäure und deren Salze beim Pferd, Kaninchen, Huhn und bei der Taube konstant Glycosurie erzeugen. Durch ähnliche Versuche hat dieses M. H Fischer [9]) für Natriumsalze bewiesen, die er Kaninchen in die Ohrvene spritzte. Interessant ist ferner, dass J. Segen [10]) bei 3 Hunden nach Rohrzuckerfütterung im Harn bis zu 4 % Zucker nachweisen konnte.

---

[1]) Worm-Müller, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 27, S. 22, 1882.
[2]) Laves, Pharmazeut. Ztg., Bd. 48, No. 50, S. 506, 1903.
[3]) v. Lippmann, Chemie der Zuckerarten, 3. Aufl., Bd. 1, S. 572, 1904.
[4]) F. Moritz u. P. Praussnitz, Jahresbericht über d. Fortschritte der Tierchemie, Bd. 20, S. 408, 1890.
[5]) Tiegel, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 6, S 249, 1873.
[6]) W. Ruschhaupt, Arch. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 44, S. 121, 1900.
[7]) C. Dammann, Jahresbericht der Königl. Tierarzneischule zu Hannover, 1876—1877, 10. Bericht, S. 100.
[8]) Kossa, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 83, S. 627, 1902.
[9]) M. H. Fischer, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 109, S. 1—25, 1905.
[10]) J. Seegen, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 37, S. 342, 1885.

Ein normaler Harnbestandteil, der besonders im Pferdeharn, aber auch in den übrigen Harnen häufig bis zu 0,04 % vorkommt [1]) und störend auf den Verlauf der Trommer'schen Probe einwirken kann, sei hier noch angeführt, nämlich das Ammoniak. Ammoniak wirkt zwar nicht reduzierend, aber es kann bei Gegenwart von geringen Mengen Zucker das gebildete Kupferoxydul an der Ausfällung verhindern.

Bei richtiger Würdigung können die den Harn verändernden Arzneistoffe nicht zu falschen Resultaten Veranlassung geben. Die normalen Harnbestandteile, welche ebenfalls reduzieren, trüben in der Regel die Resultate nur wenig, da sie gegenüber dem Traubenzucker im diabetischen Harn stark zurücktreten.

Es ist erklärlich, dass man bemüht war, diese Nachteile der Trommer'schen Probe auszuschliessen. Zunächst schlug Steiner [2]) vor, die Reaktion mit der Trommer'schen Lösung in der Kälte vor sich gehen zu lassen, oder vorsichtig bis auf 70 ° zu erwärmen, denn bei dieser Temperatur wirke Zucker bereits reduzierend, die übrigen im Harn enthaltenen Stoffe jedoch nicht.

Um auch bei konzentriertem Harn, besonders dann, wenn dieselben nur geringe Mengen Zucker enthalten, einen deutlichen Niederschlag von Kupferoxydul zu erhalten, empfiehlt Seegen, [3]) den Harn vor der eigentlichen Untersuchung so oft ein Blutkohlenfilter passieren zu lassen, bis derselbe wasserklar abfliesst. Es soll hierdurch die Harnsäure und auch Eiweiss zurückgehalten werden. Nach Ansicht von Worm-Müller [4]) und Nessler und Bart [5]) hält jedoch die Blutkohle auch einen Teil Zucker zurück, aus welchem Grunde diese Methode zur Zeit nicht mehr Verwendung findet.

Ein ähnliches Prinzip wie Steiner verfolgt Worm-Müller [6]) in der ihm benannten Zuckerprobe. Er stellt sich seine Reaktionsflüssigkeit so her, indem er 2,5 ccm. einer alkalischen Seignettesalzlösung (10 % Seignettesalz, 4 % Natronlauge) mit 1—3 ccm. einer 2,5 prozentigen Kupfersulfatlösung mischt. Dieses Gemisch

---

[1]) Salkowski u. Leube, Die Lehre vom Harn, S. 439, 1882.
[2]) Steiner, Lehrbuch der Physiologie, S. 130, 1894.
[3]) Seegen, Wiener klinische Wochenschrift, Jahrg. 5, No. 7 u. 8, 1892.
[4]) Worm-Müller, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 27, S. 137, 1882.
[5]) Nessler u. Barth, Zeitschr. f. analyt. Chemie, Jahrg. 22, S. 163, 1883.
[6]) Worm-Müller, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 27, S. 107, 1882.

erhitzt er gleichzeitig mit 5 in einem anderen Reagenzglase befindlichen ccm. Harn zum Sieden, unterbricht gleichzeitig das Sieden und giesst nach Ablauf von 20—25 Sekunden den Inhalt beider Reagenzgläser zusammen. Ist kein Zucker vorhanden, so bleibt die Flüssigkeit blau, bei Anwesenheit von Zucker tritt orange Verfärbung mit rotem Niederschlag ein (Kupferoxydul).

Nach eingehenden Untersuchungen über den Zweck, bei der Zuckerprobe Seignettesalz zu verwenden, kommt Worm-Müller zu dem Ergebnis, dass dieses bei 60—70° einen hemmenden Einfluss auf das Reduktionsvermögen der Harnsäure ausübe, und dass ferner das Kreatinin bei gleichzeitiger Verwendung von Seignettesalz nicht imstande sei, das Kupferoxydul zur Fällung zu bringen. Bei der von ihm empfohlenen Methode sei jedoch gerade der rote Niederschlag von Kupferoxydul für die Anwesenheit von Zucker beweisend. B. Schöndorf[1]) bezeichnet diese Probe als sehr zuverlässig. Seine Untersuchungen bestätigen die Angaben von Worm-Müller, dass man selbst bei einem Zuckergehalt von 0,025 % noch deutliche Resultate erhalte.

Ein grosses Verdienst um die Verbesserung der Trommerschen Probe haben sich Barreswill u. Fehling[2]) erworben. Barreswill insofern, als er in dem eben erwähnten Seignettesalz ein Mittel fand, eine haltbare und leicht anzufertigende Probeflüssigkeit herzustellen. Fehling war es, der ein festes Reduktionsverhältnis zwischen der Glycose und dem Kupferoxyd feststellte und zwar fand er, dass ein Atom Zucker 5 Atome Kupferoxyd zu reduzieren vermögen. Damit war der Grund gelegt, die Trommer'sche Probe auch quantitativ zu verwerten. Die modifizierte Trommer'sche Probe fand ausgedehnte Anwendung und die von Fehling angegebene Flüssigkeit ist, wenn auch vielfach in ihren Bestandteilen qualitativ und quantitativ modifiziert, doch der Hauptsache nach noch heute unter dem Namen Fehling-'sche Lösung im allgemeinen Gebrauch. Fehling wandte 40 gr. Kupfersulfat, 160 g Seignettesalz und 6—700 ccm. Natronlauge von 1·12 spefizischem Gewicht an, wozu er soviel Wasser setzte, dass es 1154,4 ccm. wurden. Diese unbequemen Verhältnisse

---

[1]) B. Schöndorf, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 121, S. 572, 1908.

[2]) Barreswill u. Fehling, zitiert aus v. Lippmann, Chemie der Zuckerarten, 3. Aufl., Bd. 1, S. 583, 1904.

sind von Bödeker [1]) auf 1 Liter umgerechnet mit 34,65 g Kupfersulfat, 173 g Seignettesalz und 480 ccm Natronlauge, von 1·14 spezifischem Gewicht. Von den verschiedensten Seiten sind weiterhin eine Reihe von veränderten Vorschriften gegeben, von denen v. Lippmann [2]) eine ausführliche Zusammenstellung gegeben hat.

Ein grosser Nachteil dieser sämtlichen in Deutschland als Fehling'sche Lösung, in Frankreich als Liqueur de Bareswill bezeichneten Flüssigkeiten ist die leichte Zersetzlichkeit derselben; sie geben ganz andere Resultate, wenn sie einige Tage oder gar Wochen gestanden haben, als wenn sie frisch bereitet sind. Dieser Nachteil lässt sich jedoch dadurch vermeiden, dass man die Fehling'sche Lösung in zwei getrennten Teilen aufbewahrt, welche erst unmittelbar vor dem Gebrauche gemischt werden. Solche heute nur noch allein angewendeten Lösungen stellt man sich dar nach folgenden Vorschriften, welche sich auf 1 Liter gemischter Fehling'scher Lösung beziehen:

I. Nach Rodewald und Tollens.

A.	B.
Die Kupfersulfatlösung besteht aus: 34,639 gr. Kupfersulfat zu 500 Wasser.	Die alkalische Seignettesalzlösung besteht aus: 173 gr. Seignettesalz, 60 gr. Natronlauge zu 500 Wasser.

II. Nach Soxhlet.

A.	B.
34,639 g Kupfersulfat zu 500 Wasser.	173 g Seignettesalz zu 400 Wasser 100 ccm Natronlauge, worin 51,6 Aetznatron enthalten ist.

III. Nach Allihn.

A.	B.
34,600 g Kupfersulfat zu 500 Wasser.	173 g Seignettesalz, 125 g Kalilauge zu 500 Wasser.

[1]) Bödeker, Jahresbericht über d. Fortschritte der reinen pharmazeut. u. techn. Chemie, S. 818, 1885.

[2]) v. Lippmann, Chemie der Zuckerarten, 3. Aufl., Bd. 1, S, 584, 1904.

Da die Gemische jedoch, weil nicht gleich zusammengesetzt, auch nicht als gleichwertig anzusehen sind, muss man, wenn man eine dieser Fehling'schen Lösungen benutzen will, auch die von dem betreffenden Autor angegebene Tabelle berücksichtigen.

Steiger [1]) hält es für ratsam, auch die Lösung von Seignettesalz und Natronlauge getrennt aufzubewahren, um, wie er meint, jeder Veränderung der Mischflüssigkeit vorzubeugen. Eine solch weitgehende Vorschrift ist jedoch nicht geboten.

Wie bereits erwähnt, hatte Fehling gefunden, dass 5 mmg Dextrose imstande sind, sämtliches in einem ccm Fehling'scher Lösung als Kupferoxydul auszufüllen, sodass die über dem roten Niederschlag stehende Flüssigkeit nicht mehr bläulich ist (eher etwas gelblich) und kein Kupfer mehr enthält. Es war jedoch aufgefallen, dass unter etwas veränderten Bedingungen des Kochens, der Verdünnung etc. zuweilen mehr, zuweilen weniger als 5 mmg Dextrose durch 1 ccm Fehling'sche Lösung angezeigt werden, sodass von verschiedenen Seiten eine gewichtsanalytische Bestimmung der durch Reduktion gewonnenen Kupfersubstanz (siehe unten) vorgeschlagen wurde. Trotzdem wurde meistens das Titrierverfahren unter Annahme der Fehling'schen Aequivalenz benutzt, bis Soxhlet [2]) die Verhältnisse eindringlich beleuchtete und die Bedingungen feststellte, unter denen man arbeiten muss, um genaue Resultate zu erzielen. Diese von Soxhlet angegebene Arbeitsweise ist folgende: Zunächst wird eine Titrierung zur annähernden Ermittelung der Konzentration der zu untersuchenden zuckerhaltigen Flüssigkeit ausgeführt, indem 10 ccm Fehling'sche Lösung (5 ccm Kupfersulfat- und 5 ccm alkalische Seignettesalzlösung nach Soxhlet's Angaben) in einer Porzellanschale mit 30 ccm Wasser vermischt, zum Kochen bringt, und von der Dextroselösung auf die früher übliche Weise aus einer Bürette zur abgemessenen Fehling'schen Lösung so viel zufliessen lässt, dass die blaue Farbe nach 2 Minuten langem Kochen verschwindet, und die über dem roten Niederschlag von Kupferoxydul sich absetzende Lösung relativ farblos erscheint. In der verbrauchten Anzahl ccm Dextroselösung sind dann $10 \times 5 = 50$ mmg Dextrose als vorhanden anzunehmen. Nun

[1]) Steiger, Zeitschr. f. analyt. Chemie, Jahrg. 28, S. 444, 1889.
[2]) Soxhlet, Journal f. prakt. Chemie, Bd. 21, S. 227—317, 1880.

verdünnt man, wenn nötig, die Zuckerlösung, bis sie höchstens 1 % Dextrose enthält. In einem Erlenmeyer'schen Kochkolben werden nun 100 ccm Fehling'sche Lösung und so viel Dextroselösung, wie nach dem Resultat der Voruntersuchung erforderlich sind, erhitzt und 2 Minuten lang gekocht. Um nun zu konstatieren, dass sämtliches Kupferoxyd der Fehling'schen Lösung reduziert ist, wird filtriert und das Filtrat mit einer mit Essigsäure versetzten Ferrocyankaliumlösung versetzt. Bei Anwesenheit von Kupferspuren wird deutlich Rotfärbung erzeugt, ein Beweis, dass der Zusatz der Dextroselösung ein noch nicht genügender war.

Dieser Versuch wird nun wiederholt, indem man je nach dem Resultate mehr oder weniger Dextroselösung zu der von neuem abgemessenen Quantität von 100 ccm Fehlinglösung hinzufügt. Bei der dritten oder vierten Wiederholung gelingt es meist, mit nur 0,1 % Differenz die in der zu untersuchenden Flüssigkeit vorhandenen Kupfermengen festzustellen.

Ich habe gerade auf diese Methode näher eingehen zu müssen geglaubt, weil erstens die Merck'schen Tabletten im Grunde genommen nichts anderes als das feste, aber auch haltbare und bequem transportable Material zur Herstellung von Fehling'scher Lösung darstellen, und weil ich zweitens die Arbeitsweise nach Soxhlet als Kontrolle für die Brauchbarkeit der Merck'schen Tabletten verwendete. Anstatt mit essigsaurer Ferrocyankaliumlösung, wie Soxhlet vorschlägt, das Filtrat auf Kupfer zu prüfen, empfiehlt Boulaygue [1]) als Indikator Natriumsulfid und zwar in folgender Weise zu benutzen. Wenn eine entsprechende Menge des Harnes während Ausführung der Reaktion in die siedende Kupferlösung eingelaufen ist, nimmt man hin und wieder mit Hilfe eines Glasstabes einen Tropfen der Mischung und bringt ihn auf die Rückseite zweier übereinandergelegter Fliesspapierstückchen. Deren oberstes hält dabei die suspendierten Kupferoxydulteilchen zurück, während das untere nur mit der klaren Flüssigkeit getränkt wird. Letzteres befeuchtet man dann an der Seite, die mit dem anderen Papier nicht in Berührung gekommen war, mit einem Tropfen einer 1 prozentigen Lösung von reinem krystallisierten Natriumsulfid. War noch unreduziertes Kupferoxyd vorhanden, so tritt Braun-

[1]) Boulaygue, Pharmazeut. Zeitg., Bd. 49, No. 19, S., 198, 1904.

oder Schwarzfärbung ein. Ist dies nicht mehr der Fall, so ist die Titration beendet.

Basswitz [1]) u. F. Moritz [2]) verwenden bei der Tüpfelmethode an Stelle der Natriumsulfidlösung eine solche von mit Essigsäure versetztem Ferrocyankalium. Wieder andere empfehlen die Reaktion mit Guajactinctur (Schaer) [3]), Schwefelammonium usw.

Alle diese Methoden werden, wie an späterer Stelle noch erwähnt wird, nur dann befriedigen, wenn das Kupfersulfat der Fehling'schen Lösung zu Kupferoxydul, welches das Filter nicht passiert, reduziert wird. Bildet sich aber, wie es bei geringen Zuckermengen in konzentrierten Harnen oft vorkommt, das Kupferoxydulhydrat, welches selbst die feinsten Filter passiert, so wird man bei Anwendung dieser Methode einsehen, dass sie nicht vollkommen ist.

Uranlösung als Indikator zu verwenden schlägt J. Bilinski [4]) vor. Nach dieser Methode versetzt man ein bestimmtes Quantum Fehling'scher Lösung von bekanntem Gehalte mit soviel mit Urannitrat geklärtem Zuckerharn, dass beim Erhitzen sämtliches Kupferoxyd reduziert wird. Um diesen Punkt zu erkennen, werden der Mischung von Harn und Fehling'scher Lösung noch einige Tropfen Urannitratlösung (4 : 100) zugesetzt und dann erhitzt. Für den Fall, dass alles Kupferoxyd reduziert ist, wird bei der kleinsten überschüssigen Zuckermenge auch Uran reduziert, wodurch das ausgefällte Kupferoxydul eine grünliche bis braune Farbe annimmt.

Zum Zwecke der Erkennung der Endreaktion empfiehlt fernerhin Merck, nach Beendigung des Kochens zu filtrieren und die Farbe des Filtrats zu beurteilen. Blaue und grüne Farbe des Filtrats zeigt an, dass Kupfersulfat im Ueberschuss, Harn aber zu wenig zugesetzt worden ist. Gelb- oder Braunfärbung lässt auf den Zusatz eines zu grossen Harnquantums schliessen. Weitere die Ausführung der Untersuchung betreffende Einzelheiten sollen später näher geschildert werden.

---

[1]) Basswitz, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Jahrg. 11, S. 1445, 1878.

[2]) F. Moritz, Zeitschr. f. analyt. Chemie, Jahrg. 22, S. 43, 1883.

[3]) Schaer, Zeitschr. f. analyt. Chemie, Jahrg. 9, S. 100, 1870.

[4]) J. Bilinski, Pharmazeut. Zeitschr., Bd. 50, No. 27, S. 282, 1905.

Bei Harnen, die weniger als 0,5 % Zucker, andererseits viel Harnsäure und Kreatinin enthalten, wird die bereits früher empfohlene Methode der Filtratprüfung dadurch erschwert, dass gewisse Mengen Kupferoxydul in der Flüssigkeit suspendiert bleiben und selbst die feinsten Filter passieren, wodurch die richtige Erkennung der Farbe im Filtrate oft unmöglich wird. Die hiergegen vorgeschlagenen Hilfsmittel, die das Oxydul mechanisch mit niederreissen sollen, sodass die gesamte Oxydulmenge im Filtratrückstand verbleibt, reichen nicht in allen Fällen aus. Dies gilt z. B. für Zusätze von etwas Chlorcalcium, Chlormagnesium, Alaun, Magnesiumsulfat und Kieselgur. (v. Lippmann) [1]). Die Firma E. Merck empfiehlt in der ersten Auflage ihrer Begleitschritt zu dem 21. Jahresbericht (1907) das Kaolin (Aluminium silicicum), in der zweiten Kupferoxydul. Bei meinen Versuchen machte ich die Erfahrung, dass das unklare Filtrat klar wurde, wenn ich 1—2 Tropfen konzentrierte Essigsäure zum Filtrat zusetzte und dann gelinde erwärmte. Je nach dem, ob zu viel oder zu wenig Reagenzflüssigkeit verwendet wurde, wurde dann das Filtrat blau resp. grün oder gelb. Die Beurteilung der Farbe lässt sich in zweifelhaften Fällen besser ausführen, wenn man von oben in das auf weissem Grunde stehende Reagenzglas sieht. Die Essigsäure löst nämlich das fein verteilte Kupferoxydul farblos auf, durch welchem Umstand die Grundfarbe deutlich erscheint.

Viel Scharfsinn hat man darauf verwendet, aus der Menge des reduzierten Kupferoxyduls ein Mass für die quantitative Bestimmung von Zucker im Harn zu erhalten. Da aber Kupferoxydul ein veränderlicher, nicht gut zur Wägung geeigneter Körper ist, so verwandelt man ihn vorher besser in Kupfer oder konstante Verbindungen und wägt diese.

Allihn [2]) empfahl, das ausgefällte Kupferoxydul in metallisches Kupfer überzuführen und dann zu wägen. Zu diesem Zweck ermittelt man zunächst die zu untersuchende Flüssigkeit mit überschüssiger Kupferlösung und reduziert das ausgeschiedene Kupferoxydul nach Filtration durch Asbest mit Wasserstoff zu Kupfer.

---

[1]) v. Lippmann, Chemie der Zuckerarten, 3. Aufl. Bd. 1, S. 588, 1904.

[2]) Allihn, Neue Zeitschr. f. Rübenzuckerindustrie, Bd. 19, S. 865, 1887.

Salkowski [1]) schlägt folgende Modifikation vor: Man kocht 5 ccm Harn mit ebensoviel 30prozentiger Natronlauge und 3—6 ccm 10prozentiger Kupfersulfatlösung 5 Minuten lang. Dann wird verdünnt, mit Salzsäure schwach angesäuert, und das entstandene Kupferoxydul mit Rhodankalium als unlösliches Kupferrhodanür gefällt. Dieses wird abfiltriert, getrocknet, gewogen und aus ihm der Reduktionswert des Harnes berechnet.

Ein ähnliches Prinzip liegt der nach Lehmann [2]) benannten jodometrischen Methode zu Grunde, die von Citron [3]) und E. Riegler [4]) vereinfacht ist. Dass durch Reduktion gebildete Kupferoxydul wird nach E. Riegler in Salpetersäure gelöst, wodurch es in Kupferoxydnitrat übergeht. Die Lösung versetzt man darauf mit gemessenen Mengen Jodkaliumlösung von bekanntem Gehalt, wobei sich Kupferjodid bildet und freie dem Kupferjodid aequivalente Jodmengen, welche dann mit 1/10 Normal-Natriumthiosulfat durch Titration bestimmt werden.

Einfacher noch ist es, das Oxydul in Salpetersäure zu lösen, dann einzudampfen und so lange zu glühen, bis metallisches Kupfer übrig bleibt.

Die unmittelbare Wägung des Kupferoxyduls empfiehlt Ambühl [5]), die er folgendermassen bewerkstelligt: Er wäscht das im Asbeströhrchen befindliche Kupferoxydul mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether aus, trocknet eine Stunde lang bei 100° und bringt sofort zur Wägung.

Während bei den bisher angeführten Modifikationen stets Fehling'sche Lösung zur Reduktion verwendet wurde, deren Zusammensetzung aus Kupfersulfat, Seignettesalz und Natronlauge quantitativ unverändert dieselbe blieb, so hat man diese Zusammensetzung in mannigfacherweise zu verändern in Vorschlag gebracht.

So ist eine weniger zu empfehlende Reaktionsflüssigkeit von

---

[1]) Salkowski, Zentralblatt f. d. medizinische Wissenschaft, Bd. 24, No. 10, S. 161, 1886.

[2]) Lehmann, Arch. f. Hygiene, Bd. 30, S. 270, 1897.

[3]) Citron, Deutsche medizinische Wochenschrift, No. 51, S. 397, 1903, (Vereinsbeilage).

[4]) E. Riegler, Wiener medizinische Blätter, No 22, S. 344, 1895.

[5]) Ambühl, Chemikerztg., Bd. 21., S. 138, 1897.

Barford [1]) angegeben, die aus der Lösung von einem Teil neutralen Kupferacetat in 15 Teilen Wasser besteht, welcher man auf 200 ccm 5 ccm 38prozentige Essigsäure zufügt. Sie hat den Nachteil, beim Erwärmen nur mit Dextrose Kupferoxydul abzuscheiden, während Milchzucker, Rohrzucker, Maltose und Dextrin bei kurzem Aufkochen keine Reaktion geben sollen. Worm-Müller [2]) ist der Ansicht, dass auch andere im Harn vorkommende reduzierende Substanzen, die nicht in die Zuckergruppe gehören, das essigsaure Kupfer leichter reduzieren, wie der Traubenzucker, sodass die Bestimmungen unsicher werden.

Die Stelle des Seignettesalzes werden in der Haine'schen [3]) Lösung durch Glycerin vertreten. Ueber die Brauchbarkeit dieser Mischung, die aus Kupfersulfat 2 g aqua destill. und Glycerin aa 15 g und liquor Kalii caustici 150 g (5prozentig) besteht und den Vorzug haben soll, sehr lange haltbar zu sein, äussert sich R. Schwarz [4]) in sehr günstigem Sinne. Es werden einige ccm der Lösung zum Kochen erhitzt und nun der zu untersuchende Harn tropfenweise zugesetzt. Wenn Zucker vorhanden ist, zeigt sich die bekannte gelbrote Färbung und zwar umso intensiver, je mehr Zucker der Harn enthält.

P. Lavalle [5]) beschreibt ferner eine Methode, die sich auf die Tatsache stützt, das Kupferoxydul in einem Ueberschuss von Alkali löslich ist. Man verfährt nach seinen Angaben folgendermassen: In eine Porzellanschale von 300 ccm Inhalt bringt man 5—10 ccm Fehling'sche Lösung, 30 ccm Natronlauge (1 : 3) und 50—60 ccm destilliertes Wasser, erhitzt, und wenn die Flüssigkeit zu Sieden beginnt, gibt man nach und nach von jener Lösung hinzu deren Zuckergehalt man bestimmen will. Da das Kupferoxydul sich nicht ausscheidet, gilt die Reacktion als beendet, sobald der letzte Tropfen Zuckerlösung die blaue Farbe der Fehling'schen Lösung verschwinden lässt.

---

[1]) Barford, Lehrbuch der qualitativen organ. Analyse, Kopenhagen, S. 121, 1881.

[2]) Worm-Müller, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 16, S. 561, 1875.

[3]) Haine, Zentralblatt f. innere Medizin, Jahrg. 28, 1. Halbbd., S. 118, 1907.

[4]) R. Schwartz, Pharmazeut. Ztg., Bd. 52, No. 46, S. 552, 1907.

[5]) P. Lavalle, Pharmazeut. Ztg., Bd. 51, No. 11, S. 120, 1906.

Statt Natronlauge verwendet Pavy [1]) Ammoniak, das ja bekanntlich Kupferoxydul auch in Lösung hält. Pavy's Reaktionsfähigkeit setzt sich zusammen aus 4,158 g krystallinischem Kupfersulfat, 20,4 g Seignettesalz, 20,4 g Aetzkali und 300 ccm konzentrierter Ammoniaklösung vom spezifischen Gewicht 0,88. Dieses Gemisch wird mit destilliertem Wasser auf 1 Liter gebracht. Von der Mischung wird nach Pavy 1 ccm von 0,5 mmg Zucker reduziert. Auch hier besteht die Beurteilung der Endreaktion in dem Verschwinden der Blaufärbung. Die Pavy'sche Zuckerbestimmungsmethode übertrifft der Meinung von Sahli [2]) zufolge alle übrigen Kupfermethoden an Zuverlässigkeit, vorausgesetzt, dass genügend stark verdünnt und nur eben bis zum Sieden erhitzt werde.

J. Bang [3]) stellt sich folgende Flüssigkeit her: 500 g Kaliumcorbonat, 400 g Kaliumrhodanit und 100 g Kaliumbicarbonat werden unter Erwärmen in 1200 ccm Wasser gelöst. Nach dem Erkalten fügt man eine Lösung von 25 g Kupfersulfat in 150 ccm Wasser hinzu und füllt auf 2 Liter auf. Von dieser Lösung wird soviel zu der Harnprobe hinzugefügt, dass nach kurzem Kochen Kupferoxyd im Ueberschuss vorhanden ist. Sodann wird nach schnellem Abkühlen mit einer Hydroxylaminlösung (6,55 g Hydroxylamin. sulfuric. und 200 g Kaliumrhodanit in Wasser gelöst und auf 2 Liter verdünnt) bis zur Entfärbung titriert, d. h. bis zum Verschwinden der Blaufärbung. An der Hand einer Tabelle lässt sich der Zuckergehalt bestimmen.

Endlich sei noch erwähnt, dass G. Luff [4]) das Seignettesalz der Fehling'schen Lösung durch Citronensäure ersetzt, indem er sich folgende Lösung herstellt: Er neutralisiert 15 g Citronensäure mit Natronlauge, fügt 3,65 g Kupfersulfat und 16,8 g krystallisierte Soda bei, und füllt zu 100 ccm auf.

Ueberblickt man die vorstehenden wesentlichsten Literatur-

---

[1]) Pavy, Chemisches Zentralblatt, Jahrg. 10, S. 406, 1879, citiert aus Chem. News 39. S. 77—79.

[2]) Sahli, Deutsche medizinische Wochenschrift, No. 31, S. 1417, 1905.

[3]) J. Bang, Pharmazeut. Zeitg., Bd. 52, No. 29, S. 301, 1907.

[4]) G. Luff, Chemisches Zentralbl., Bd. 69, 2. Halbbd., S. 683, 1898.

angaben über die zur Zeit hauptsächlich verwendeten Kupfermethoden, so ergibt sich, dass die meisten von ihnen, besonders die zur quantitativen Bestimmung, für die medizinische und veterinärmedizinische Praxis wegen der Umständlichkeit in der Ausführung, sowie wegen der Menge der zur Herstellung der betreffenden Lösungen nötigen Chemikalien kaum brauchbar sind. Aus diesem Grunde hat die Firma E. Merck den Gedanken zu verwirklichen sich bestrebt, eine Methode ausfindig zu machen, vermittelst welcher selbst ein viel beschäftigter Praktiker jederzeit schnell eine quantitative Zuckerbestimmung vornehmen kann, und empfiehlt sie zu diesem Zweck ihre eingangs erwähnten in kleinen Gläschen asservierten Reagenztabletten.

Dieser Methode liegt die Idee zu Grunde, die zur Herstellung der Fehling'schen Lösung erforderlichen Reagentien in eine feste Form zu bringen, sodass man sich aus dem eventl. in einem Taschenbesteck mitgeführten Material durch Auflösen in destilliertem Wasser eine gebrauchsfertige Fehling'sche Lösung herstellen kann. Analog der verbesserten Fehling'schen Methode, bei der bekanntlich die Kupfersulfatlösung und die alkalische Seignettesalzlösung getrennt aufbewahrt werden, kommen auch zwei Sorten von Tabletten in Betracht, nämlich Kupfer- und Alkalitabletten, von denen die einen das Kupfersalz, die anderen das notwendige Alkali enthalten. Ferner sind die Tabletten dosiert und zwar sollen je eine Kupfer- und Alkalitablette zusammengelöst in ihrem Reduktionswerte 0,01 g Traubenzucker entsprechen. Die Lösung je einer Kupfer- und Alkalitablette wäre also in ihrem Reduktionswerte zwei ccm Fehling'scher Lösung gleich (1 ccm Kupfersulfat- und 1 ccm alkalische Seignettesalzlösung). In ihrer Begleitschrift gibt die Firma Merck eine tabellarische Uebersicht für Harnmengen von verschiedenem Zuckergehalt, die je einer einzigen Kupfer- und Alkalitablette entsprechen. Während beispielsweise bei Anwendung von 1 ccm Harn und einer Lösung von je einer Kupfer- und Alkalitablette nur dann vollständige Reduktion und damit vollständiges Verschwinden der blauen Farbe eintritt, wenn der Harn mindestens 1 % Zucker enthält, wird bei Anwendung von 10 ccm Harn und einer Lösung von je einer Kupfer- und Alkalitablette bereits vollständige Reduktion erfolgen, wenn der Harn 0,1 % Zucker enthält.

Bei	Anwendung	von	1	ccm	Harn,	1	Prozent	Zucker
„	„	„	2	„	„	0,5	„	„
„	„	„	3	„	„	0,33	„	„
„	„	„	4	„	„	0,25	„	„
„	„	„	5	„	„	0,20	„	„
„	„	„	6	„	„	0,16	„	„
„	„	„	7	„	„	0,14	„	„
„	„	„	8	„	„	0,13	„	„
„	„	„	9	„	„	0,11	„	„
„	„	„	10	„	„	0.10	„	„

Andererseits geben die folgenden Tabellen für die Harnmengen von 1 bis 10 ccm die Quantitäten Zucker an, welche von den Lösungen verschiedener Tablettenmengen oxydiert werden.

Bei Anwendung von 1 ccm Harn, entspricht die Lösung von

je	1	Kupfer-	und	Alkalitablette		1	Prozent	Zucker
„	2	„	„	Alkalitabletten		2	„	„
„	3	„	„	„		3	„	„
„	4	„	„	„		4	„	„

usw.

Bei Anwendung von 2 ccm Harn, entspricht die Lösung von

je	1	Kupfer-	und	Alkalitablette		0,5	Prozent	Zucker
„	2	„	„	Alkalitabletten		1,0	„	„
„	3	„	„	„		1,5	„	„
„	4	„	„	„		2,0	„	„
„	5	„	„	„		2,5	„	„
„	6	„	„	„		3,0	„	„
„	7	„	„	„		3,5	„	„

usw.

Bei Anwendung von 3 ccm Harn, entspricht die Lösung von

je	1	Kupfer-	und	Alkalitablette		0,33	Prozent	Zucker
„	2	„	„	Alkalitabletten		0,66	„	„
„	3	„	„	„		0,99	„	„
„	4	„	„	„		1,32	„	„
„	5	„	„	„		1,65	„	„

usw.

Bei Anwendung von 4 ccm Harn, entspricht die Lösung von
je 1 Kupfer- und Alkalitablette 0,25 Prozent Zucker
„ 2 „ „ Alkalitabletten 0,50 „ „
„ 3 „ „ „ 0,75 „ „
„ 4 „ „ „ 1,00 „ „
„ 5 „ „ „ 1,25 „ „
usw.

Bei Anwendung von 5 ccm Harn, entspricht die Lösung von
je 1 Kupfer- und Alkalitablette 0,20 Prozent Zucker
„ 2 „ „ Alkalitabletten 0,40 „ „
„ 3 „ „ „ 0,60 „ „
„ 4 „ „ „ 0,80 „ „
„ 5 „ „ „ 1,00 „ „
usw.

Bei Anwendung von 6 ccm Harn, entspricht die Lösung von
je 1 Kupfer- und Alkalitablette 0,16 Prozent Zucker
„ 2 „ „ Alkalitabletten 0,32 „ „
„ 3 „ „ „ 0,48 „ „
„ 4 „ „ „ 0,64 „ „
„ 5 „ „ „ 0,70 „ „
usw.

Bei Anwendung von 7 ccm Harn, entspricht die Lösung von
je 1 Kupfer- und Alkalitablette 0,14 Prozent Zucker
„ 2 „ „ Alkalitabletten 0,28 „ „
„ 3 „ „ „ 0,42 „ „
„ 4 „ „ „ 0,56 „ „
„ 5 „ „ „ 0,70 „ „
usw.

Bei Anwendung von 8 ccm Harn, entspricht die Lösung von
je 1 Kupfer- und Alkalitablette 0,12 Prozent Zucker
„ 2 „ „ Alkalitabletten 0,24 „ „
„ 3 „ „ „ 0,36 „ „
usw.

Bei Anwendung von 9 ccm Harn, entspricht die Lösung von
je 1 Kupfer- und Alkalitablette 0,11 Prozent Zucker
„ 2 „ „ Alkalitabletten 0,22 „ „
„ 3 „ „ „ 0,33 „ „
usw.

Bei Anwendung von 10 ccm Harn, entspricht die Lösung von

je 1	Kupfer-	und	Alkalitablette	0,10	Prozent Zucker
„ 2	„	„	Alkalitabletten	0,20	„ „
„ 3	„	„	„	0,30	„ „

usw.

Nach den Angaben Merk's ist die Haltbarkeit der Tabellen eine unbegrenzte. Nur die Alkalitabletten würden bei längerem Liegen an der Luft (weil hygroskopisch) gleich zerfliessen, und es sei deshalb notwendig, das Glas nach Entnahme der Tabletten sogleich wieder zu verschliessen.

Zur Ausführung der Untersuchung werden Kupfer- und Alkalitabletten stets in gleicher Anzahl verwendet. Zum Auflösen von je einer Kupfer- und Alkatablette sind 2,5 ccm Wasser nötig, so dass zur Bereitung eines etwas grösseren Volumens Reagenzflüssigkeit z. B. von 10 ccm je 4 Kupfer und je 4 Alkalitabletten erforderlich sind.

Soll nun zunächst die Frage entschieden werden, ob überhaupt Zucker vorhanden ist, so verfährt man folgendermassen:

Man übergiesst eine Kupfer- und eine Alkalitablette mit 2,5 ccm Wasser und erhitzt zum Sieden. Sobald die Tabletten gelöst sind und die Flüssigkeit kocht, lässt man auf einer Bürette 2 ccm des zu untersuchenden Harns auffliessen und kocht das Gemisch etwa 1 Minute lang. Aus praktischen Gründen ist es zweckmässig, das Kochen von kleineren Flüssigkeitsmengen in einem weiten Reagenzglase, das Kochen von grösseren jedoch in einem Erlenmeyer - Kölbchen mit weitem Halse vorzunehmen. Beobachtet man während des Kochens in der Flüssigkeit das Auftreten einer gelben bis gelbroten Trübung, oder eines ebenso gefärbten Niederschlages, so sei damit die Anwesenheit von Zucker erwiesen. Zucker sei aber nicht vorhanden, wenn die Flüssigkeit während des Kochens ihre blaue Farbe beibehalte und wenn nach längerem Stehen sich kein gelbroter Niederschlag bilde. Durch diesen Versuch hat man nicht nur entschieden, ob Zucker vorhanden sei oder nicht, sondern, falls Reduktion eingetreten war, gleichzeitig einen wichtigen Anhaltspunkt für die quantitative Bestimmung erhalten.

Nach Beendigung des Kochens filtriert man die infolge des gelbroten Niederschlages trübe Flüssigkeit und zwar ist es

empfehlenswert, wegen der äusserst feinen Beschaffenheit des Niederschlages die zuvor mit Wasser angefeuchteten Filter Nr. 602 von Schleicher & Schüll zu verwenden. Bezüglich des Filtrierens sind einige Kautelen zu beobachten. Es soll nämlich das Filter nur einmal mit Flüssigkeit gefüllt, und der Trichter sodann mit einem Uhrglase bedeckt werden. Die ersten 10—20 Tropfen des Filtrats giesst man weg, falls dasselbe nicht völlig klar sein sollte. Man darf das Filtrieren nicht zu lange fortsetzen (nicht über 15 Minuten), damit nicht infolge der langsam auf dem Filter stattfindenden Oxydation ein falsches, zu niedriges Resultat erhalten wird. Manchmal ist es trotz Anwendung der vorgeschriebenen Filter nicht möglich, ein klares Filtrat zu erzielen. In solchen Fällen fügt man der reduzierten Flüssigkeit, nachdem man eine Minute gekocht hat, etwas Kaolin zu, kocht nochmals eine Minute und filtriert.

Mitunter erreicht man aber auch selbst durch Kaolin-Zusatz besonders bei Harnen, deren Zuckergehalt kleiner als 0,3 % ist, nicht immer die gewünschte Klärung, da aus derartigen Harnen häufig die geringe Menge Kupferoxydulhydrat, welche bei der Reduktion entsteht, nicht in filtrierbarer Form zur Abscheidung gelangt, sondern in kolloidalem Zustande in Lösung bleibt. Diesem Uebelstande sei zu begegnen, indem man vor der Reduktion Kupferoxydul zusetzt. In diesen Fällen benutzt man ausser dem zum Auflösen je 1 Kupfer- und Alkalitablette nicht 2,5, sondern 5 ccm Wasser. Sobald sich die Tabletten gelöst haben und die Flüssigkeit siedet, soll man zunächst 0,2 g Kupferoxydul und dann erst die Harnmenge hinzufügen. Unter stetem Umschütteln muss 1 Minute gekocht und dann filtriert werden.

Wie bereits erwähnt, wird nun bei durchfallendem Licht die Farbe des Filtrats beurteilt. Ist bei Verwendung von je 1 Kupfer- und Alkalitablette und ccm Harn das Filtrat gelb oder braun, so soll der Zuckergehalt grösser als 0,5 %, wenn aber blau oder grün, kleiner als 0,5 % sein.

An der Hand des am Schlusse angegebenen Schemas weiterarbeitend, lasse sich dann der Punkt treffen, wo der gesamte Zucker oxydiert sei, und nur ein ganz geringer Ueberschuss an Kupferlösung vorhanden sei. Mit dem Erreichen eines grünlichgelben Filtrats sei dies angezeigt. Da die grünlich-gelbe Farbe-

nuance jedoch nur zustande kommen könne, wenn ein geringes plus am Reagenz vorhanden sei, so müsse man in diesem Falle 0,1 %, bei ausgesprochen grüner Farbe 0,2 % vom gefundenen Resultat in Abzug bringen.

Zu bemerken ist noch, dass Harne die reichlich Eiweiss enthalten, vor der Zuckerbestimmung gekocht und nach dem Erkalten filtriert werden müssen.

Wie man sieht, hat diese Arbeitsweise, zu deren bequemer Ausführung auf Merck's Anregung die Firma F. & M. Lautenschläger (Berlin Nr. 39 Chausseestrasse 92) ein Besteck in sehr zweckmässiger Weise zusammengestellt hat, eine Aehnlichkeit mit der Soxhlet angegebenen. Einige Abänderungen, die jedoch nicht grundsätzlicher Natur sind, sind allerdings gemacht. So z. B. sollen zum Auflösen je 1 Kupfer- und Alkalitablette 2,5 ccm Wasser verwendet werden, während nach Soxhlet eine entsprechende Lösung auf 6 ccm verdünnt wird. Sodann soll nach Angabe von Merck eine Minute, nach Soxhlet zwei Minuten gekocht werden. Der wichtigste Unterschied scheint in der verschiedenen Beurteilung der Filtrate zu beruhen. Während Soxhlet angibt, das Filtrat mit einer essigsauren Ferrocyankalilösung als Indikator zu versetzen, beurteilt Merck die Intensität der Reaktion an der Farbe des Nitrats.

Ich habe nun meine Kontrolle resp. Nachprüfung für die Gebrauchsfähigkeit der Merck'schen Tabletten für den Harn von Haustieren so angestellt, dass ich bestimmte Mengen Traubenzucker genau abwog und dieselben zunächst in abgemessenen Quantitäten von destilliertem Wasser sodann auch im frischen Tierharn auflöste. Als Konzentrationen wählte ich für die wässerigen Lösungen sowohl, wie für den jeweiligen Tierharn 4, 3, 2, 1 und 0,5 prozentige Lösungen. Die verwendeten Harne stammten von gesunden (nicht fieberhaft erkrankten) Pferden, Rindern und Hunden.

Es soll hier nicht unerwähnt bleiben, dass die Qualität des Traubenzuckers bei den Untersuchungen eine grosse Rolle spielt. Meine zuerst angestellten Versuche mit gewöhnlichem Stück-Traubenzucker ergaben stets zu niedrige Resultate. Bei den Versuchen mit einem aus einer hiesigen Gross-Drogerie erhaltenen sogen. chemisch-reinen Traubenzucker wurde das Defizit schon

erheblich geringer. Günstige Resultate erlangte ich aber erst mit dem von der Firma E. Merck bezogenen chemisch reinen Traubenzucker. Der von mir geprüfte Schmelzpunkt des ersterwähnten Traubenzuckers lag bei 80°, der des zweiten bei 100° und der des dritten bei 140°. Es ist demnach anzunehmen, dass das ersterwähnte Material dem Traubenzuckerhydrat $C_6H_{12}O_6 + H_2O$, dass von Merck bezogene dem Traubenzucker-Anhydrid $C_6H_{12}O_6$ entsprach, während das an zweiter Stelle erwähnte ein Gemisch beider darstellte. In seinen Ausführungen über die mit Fehling'scher Lösung gemachten Versuche weist Soxhlet [1]) bereits darauf hin, dass es, um günstige Resultate zu erhalten, sehr darauf ankommt, wasserfreien Traubenzucker zu verwenden. Er stellt sich denselben her, indem er in ein Gemisch von 500 ccm 90-prozentigen Alkohol und 20 ccm rauchender Salzsäure 160 g pulverisierten reinen Rohrzucker bringt. Nach 6—8 Tagen krystallisiert dann der wasserfreie Traubenzucker aus. Gleichzeitig erwähnt Soxhlet, dass ein durch Trocknen des wasserhaltigen Zuckers erzeugtes Präparat zur Ausführung der Reaktion nicht geeignet sei.

Ferner kontrollierte ich den Gang der Reaktion, sowie auch die Farbe der Filtrate mit dem vorher erwähnten von Soxhlet angegebenen Lösungen. Zur Kontrolle mit wässerigen Traubenzuckerlösungen wurde in einem graduierten Glaszylinder eine genau gewogene Menge z. B. 1 g Traubenzucker gebracht und dann destilliertes Wasser bis zu 100 ccm zugegossen. Die so hergestellte 1prozentige Lösung wurde in eine Titrationsbürette, die unten mit einem Verschlusshahn versehen war, gefüllt. Ebenso füllte ich die beiden Soxhlet'schen Lösungen eine jede für sich allein in Büretten. Von den Merck'schen Tabletten stellte ich mir eine Lösung her, von welcher $2^1/_2$ ccm der Auflösung je 1 Kupfer- und Alkalitablette entsprachen. Diese Lösung wurde täglich frisch zubereitet. Lässt man nun zu $2^1/_2$ ccm dieser Lösung nach dem Erwärmen 1 ccm von der 1prozentigen wässerigen Traubenzuckerlösung in ein nicht zu kleines Reagenzglas zufliessen, so beobachtet man beim Erhitzen der Mischung über dem Bunsenbrenner, dass die zuerst blaue Farbe sieh bald in eine grüne verwandelt. Vom Grunde des Reagenzglases ziehen

[1]) Soxlet, Journal, für praktische Chemie, Bd. 21, S. 227 bis 317, 1880.

dann gelbe Streifen nach oben, und in kurzer Zeit ist das Gemisch nicht mehr grün, sondern gelb. Doch auch dieser Farbenton bleibt nicht lange bestehen. An seine Stelle treten nacheinander gelb-orange, orange, orange-rot, rot. Ist die ziegelrote Farbe erreicht, so verändert sich die Farbe nicht mehr, die Reaktion ist beendet. Diese verschiedenen Farbentöne sind bei langsamem Erwärmen deutlich zu unterscheiden, bei schnellem Erhitzen nicht so deutlich wahrzunehmen, das Endresultat ist jedoch immer dasselbe. Bei wässerigen Traubenzuckerlösungen geht dieser Prozess in 10—15 Sekunden, bei entsprechenden Auflösungen von Zucker im Harn in 15—25 Sekunden vor sich. Lässt man nun das Reagenzglas ruhig stehen, so setzt sich bald am Boden ein roter Niederschlag ab, während die Flüssigkeit darüber farblos erscheint. Filtriert man statt dessen in angegebener Weise, so ist das Filtrat farblos, während auf dem Filter ein roter Satz (Kupferoxydul) bleibt. Man sieht daraus, dass 1 ccm einer 1prozentigen Traubenzuckerlösung die Fähigkeit besitzt, die Lösung von einer Kupfer- und Alkalitablette zu reduzieren. Die Angabe von Merck, dass die Lösung einer Kupfer- und Alkalitablette in ihrem Reduktionswerte gleich 0,01 g Traubenzucker sei, besteht also zu Recht.

Nimmt man statt $2^1/_2$ ccm die doppelte Menge, also 5 ccm Reaktionsflüssigkeit zu 1 ccm einer 1 prozentigen Traubenzuckerlösung, so bemerkt man denselben Farbenwechsel, es ist aber mit dem Erreichen des gelb-orangen Tones die Reaktion beendet. Das Filtrat ist blau, das Filter mit einem orange-farbenen Niederschlag belegt. Die blaue Farbe des Filtrats lässt erkennen, dass ein Teil des Kupfersalzes durch die zu geringe Menge Traubenzucker nicht reduziert werden konnte.

Nimmt man nun aber $2^1/_2$ ccm Reaktionsflüssigkeit und 2 ccm derselben Traubenzuckerlösung, so geht die Reaktion in einigen Augenblicken vor sich, die Endfarbe ist rotbraun, das Filtrat gelbbraun, der Filterbelag rotbraun. An der gelbbraunen Farbe des Filtrates ersieht man, dass erstens alles Kupfersulfat reduziert ist (Verschwinden der Blaufärbung), und dass zweitens der im Ueberschuss vorhandene Zucker eine andere Reaktion, nämlich die der Braunfärbung bei Gegenwart von Alkali eingegangen ist. Es bestätigt sich also die Behauptung, dass die

blaue oder grüne Farbe des Filtrats einen Ueberschuss, die gelbe oder gelbbraune einen Mangel und die farblose eine gerade ausreichende Menge Reaktionsflüssigkeit anzeige. Dass bei gerade ausreichender Menge Reaktionsflüssigkeit ein farbloses Filtrat erhalten wird, erwähnt Merck nirgends. Es ist in der Tat auch von Unterschied, ob man mit wässerigen Traubenzuckerlösungen oder mit Harnen, denen Traubenzucker zugesetzt ist, arbeitet. Indess habe ich in häufigen Fällen, bei hellen Harnen farblose Filtrate erhalten, meistens jedoch erhällt man farbige (hellgelbe) Filtrate.

Da auf das normale Reduktionsvermögen bei genauem Arbeiten mit gezuckerten Harnen Rücksicht zu nehmen ist, so sei es mir an dieser Stelle gestattet, sowohl über das Reduktionsvermögen im allgemeinen, wie über das der von mir untersuchten Harne einige Mitteilungen zu machen. Bereits eingangs war über die im normalen Harn vorkommenden reduzierenden Substanzen berichtet. Das Vermögen dieser im normalen Harn vorkommenden Substanzen, als deren wichtigste nach Worm-Müller's Untersuchungen die Harnsäure und das Kreatinin angesehen werden müssen, analog dem Traubenzucker Kupferoxyd zu reduzieren, nennt man das normale Reduktionsvermögen des Harnes. Dieses Reduktionsvermögen ist natürlich abhängig von der Menge der zufällig im Harn enthaltenen Stoffen. Da sich nun in konzentrierten Harnen diese Substanzen in reichlicherer Menge vorfinden, als in nichtkonzentrierten, so ist das Reduktionsvermögen der ersteren meist auch höher, als das der letzteren. M. Pflückiger [1]) fand, dass das Reduktionsvermögen der von ihm untersuchten normalen Menschenharne 0,15 – 0,25 Prozent betrug. Im Harn war bei fieberhaft erkrankten Menschen das Reduktionsvermögen meistens um 10—20 % höher. Hundeharn reduzierte 2 bis 3 mal stärker. Die Untersuchung führte er folgendermassen aus: 20 ccm Fehling'sche Lösung, 80 ccm Wasser und 10—20 ccm Harn wurden zum Sieden erhitzt. Durch vorsichtigen Zusatz von 0,5 prozentiger Traubenzuckerlösung bis zur hellgelben Färbung der Flüssigkeit wird nun der Ueberschuss der Fehling'schen Lösung reduziert. Die Subtraktion der verbrauchten ccm der aequivalenten Zuckerlösung von der angewandten Fehling'schen

[1]) M. Pflückiger, Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. 9, S. 323 bis 352, 1870.

Lösung ergibt also die den reduzierenden Stoffen des Harns entsprechende Menge dieser Lösung.

Auf gewichtsanalytische Art bestimmt E. Salkowski[1]) das Reduktionsvermögen des normalen Harnes. Es ist dies dieselbe Methode, die er zur Ermittelung von Traubenzucker im Harn benutzt und deren Seite 20 bereits Erwähnung getan ist. Vermittelst dieser Methode erhält er ungefähr doppelt so hohe Reduktionswerte wie Pflückiger, im Mittel 0,4 %.

Es berichtet noch E. Laves[2]), dass normaler Menschenharn Fehling'sche Lösung entsprechend 0,05—0,4% Glycose reduziere.

Meine Untersuchungen stellte ich folgendermassen an: Es wurden zunächst 10 ccm Harn in die kochende Auflösung je einer Kupfer- und Alkalitablette, die in 5 ccm Wasser gelöst war, resp. in 2 ccm verdünnte Fehling'sche Lösung gegossen, 2 Minuten lang gekocht und die Farbe der Mischung beurteilt. Häufig (besonders bei Pferdeharnen) bildeten sich während des Trocknens reichliche weissgraue Flocken in der Mischung, die von Erdphosphaten und Muzin herrühren und die Erkennung der Farbe beeinträchtigen können. In diesen Fällen wird filtriert. War nun das Filtrat resp. die Mischung blau oder grün, so nahm ich doppelte, war die Mischung gelb oder gelbbraun, so nahm ich nur die halbe Menge Harn. Auf diese Weise gelang es mir in den meisten Fällen, nach 3—4 Versuchen den Punkt zu treffen, wo durch eine grade ausreichende Menge Harn die Auflösung je einer Kupfer- und Alkalitablette resp. die 2 ccm Fehling'sche Lösung reduziert werden. Diesen Punkt nahm ich als erreicht an, wenn die Mischung resp. das Filtrat hellgelb gefärbt war. Wichtig ist es, die Farbe nicht sofort oder während des Kochens zu beurteilen, sondern erst nach einigen Minuten. Es ist nämlich häufig, dass eine gelbe Mischung beim allmählichen Erkalten wieder grüngelb, ja sogar direkt grün wird. Dies erklärt sich durch im Harn enthaltene Stoffe, welche zwar in der Hitze, nicht aber in der Kälte Reduktionsvermögen besitzen. Da sich der Reduktionswert gleich verhielt bei Anwendung von je 1 Kupfer- und Alkalitablette oder von 2 ccm Fehling'scher Lösung, so gelten bei nachfolgender Tabelle diese Mengen als konstant zugesetzt.

[1]) E. Salkowski, Zentralbl. f. d. medizinischen Wissenschaften, Bd. 24, No. 10, S. 161, 1886.

[2]) E. Laves, Pharmazeut. Ztg., Bd. 48, No. 50, S. 506, 1903.

Nr.	Spezif. Gew.	Gerade ausreichende Menge Harn	Reduktionsvermögen	
1	1035	5 ccm	0,20 %	1. Pferdeharne
2	1032	7 „	0,14 „	
3	1018	15 „	0,075 „	
4	1042	6 „	0,16 „	
5	1033	9 „	0,11 „	Im Mittel 0,141 %
6	1040	4 „	0,25 „	
7	1028	8 „	0,12 „	
8	1020	10 „	0,10 „	
9	1023	7 „	0,14 „	
10	1030	7 „	0,14 „	
1	1045	6 ccm	0,16 %	2. Rinderharne
2	1016	17 „	0,06 „	
3	1010	20 „	0,05 „	
4	1037	7 „	0,14 „	
5	1040	7 „	0,14 „	Im Mittel 0,109 %
6	1025	10 „	0,10 „	
7	1018	15 „	0,075 „	
8	1012	12 „	0,085 „	
9	1035	6 „	0,16 „	
10	1020	8 „	0,12 „	
1	1021	20 ccm	0,05 %	3. Hundeharne
2	1015	40 „	0,025 „	
3	1032	30 „	0,033 „	
4	1026	25 „	0,04 „	
5	1025	10 „	0,10 „	Im Mittel 0,05 %
6	1025	25 „	0,04 „	
7	1035	18 „	0,065 „	
8	1030	15 „	0,075 „	
9	1018	20 „	0,05 „	
10	1014	40 „	0,025 „	

Nach meinen Untersuchungen schwankt das Reduktionsvermögen zwischen 0,025 und 0,25 %. Im Gegensatz zu Pflückiger's Befunde besassen die von mir untersuchten Hundeharne sehr geringes Reduktionsvermögen. In keinem Falle bildete sich ein roter Kupferoxydulniederschlag, nur bei Pferdeharn No. 6 trat beim Zusammengiessen der kochenden Fehling'schen Lösung resp. der Auflösung der Tabletten mit dem Harn eine parzielle dunkelrote Färbung auf, die jedoch nach dem Schütteln wieder verschwand. Die hellgelbe Mischung resp. das Filtrat war stets unklar, weder durch Filtrieren oder Stehenlassen noch sonst durch ein Klärungsmittel klar zu bekommen, ein Zeichen dafür, dass sich Kupferoxydulhydrat in Lösung hielt. Nach der Meinung E. Salkowski's wird, wie bereits eingangs erwähnt wurde, die Bildung von gelbem Kupferoxydulhydrat nur durch Harnsäure, Kreatinin und sonstigen im normalen Harn befindlichen reduzierenden Substanzen, nie aber durch Zucker hervorgerufen.

Machte ich nun einen Harn durch Zuckerzusatz 0,25 prozentig, so trat auch nur eine schmutzig-gelbe Verfärbung bei Ausführung der Reaktion mit der nötigen Menge Reagenz ein, nie ein roter Niederschlag von Kupferoxydul. Die gelben meist trüben Filtrate wurden durch Zusatz einer essigsauren Ferrocyankaliumlösung rot. Stellte ich die Reaktion mit einer 0,25 prozentigen wässerigen Traubenzuckerlösung an, so entstand stets ein roter Niederschlag von Kupferoxydul, und in keinem Falle war im farblosen Filtrat Rotfärbung zu erzeugen. Man kann daraus entnehmen, dass die von Soxhlet angegebene Nachprüfung auf unreduziertes Kupferoxyd im Filtrate bei so geringen Zuckermengen im Harn zu Trugschlüssen Veranlassung geben kann. Man vermag überhaupt, weder durch die Soxhlet'sche, noch durch die von Merck angegebene Methode, in Fällen in denen im Tierharne nicht Ausscheidung von rotem Kupferoxydul, sondern von in Lösung suspendiert bleibenden gelben Kupferoxydulhydrat erfolgt, den Zuckergehalt mit Bestimmtheit nachzuweisen. Diese Fälle werden eintreten, wenn der Zuckergehalt kleiner als 0,25 prozentig ist. Ich habe deshalb wie bereits erwähnt, zur Prüfung der Merckschen Tabletten nur Harnzuckerlösungen benutzt, die 0,5 und höher prozentig waren. Der Diabetikerharn enthält ja auch in den meisten Fällen mehr als 0,5 Prozent Zucker.

Die Versuche mit den gezuckerten Harnen von Pferden, Rindern und Hunden sprechen gleichfalls für die Brauchbarkeit der Methode. Einige Besonderheiten möchte ich jedoch kurz hervorheben. Während Rinder- und Hundeharn (bevor sie zur Verwendung gelangen) sich in kurzer Zeit filtrieren lassen, muss man beim Pferdeharn oft einen halben Tag und noch länger warten, ehe einige 100 ccm filtriert sind. Um hier schneller zum Ziele zu kommen, kann man den Pferdeharn vorher kochen und dann heiss filtrieren. Nach dieser Vorbehandlung ging die Filtration in kurzer Zeit vor sich. Auf den Verlauf der Reaktion hat das vorherige Kochen keinen Einfluss. Von den Rinderharnen ist zu bemerken, dass fast die Hälfte der zur Untersuchung verfügbaren Proben unklare Filtrate ergaben, unbekümmert darum, ob wenig oder viel Zucker zugesetzt war. Die in einigen Lehrbüchern gemachte Angabe, man solle einen alkalischen Harn vor der Verwendung mit Essigsäure schwach ansäuren, fand ich zwecklos. Nach meinen Versuchen war es vollständig gleichgültig, ob die alkalischen Pferde- und Rinderharne schwach angesäuert waren oder nicht.

Nach Angabe von Merck gilt, wie vorher erwähnt, die Reaktion als beendet, wenn man ein grünlich-gelbes Filtrat erhält, man soll jedoch vom gefundenen Resultat 0,1 bei ausgesprochen grüner Farbe 0,2 % in Abzug bringen. Um dies nachzuprüfen, habe ich zunächst die Reaktion mit 10 ccm eines 1 Prozent Zucker enthaltenden Harns und der Auflösung von je 10 Kupfer- und Alkalitabletten, dann mit derselben gleichen Harnmenge und je 11 Kupfer- und Alkalitabletten und zuletzt mit je 12 Kupfer- und Alkalitabletten gemacht und die Filtrate nebeneinander aufgestellt. Das Filtrat der ersten Reaktion war hellgelb und entsprach der Farbe II der beigefügten Farbentafel, dass der zweiten Reaktion war gelbgrün und entsprach der Farbe III. Die letzte Reaktion lieferte ein direkt grünes Filtrat. Ein braunes resp. blaues Filtrat auf der Farbentafel mit I resp. IV bezeichnet, erhält man, wenn man entweder bedeutend zu wenig oder bedeutend zu viel Reagenz verwendet. (0,5 % und mehr.)

Auch die übrigen von Merck angegebenen Bestimmungen, wie das nur 1 Minute lange Kochen des Gemisches und das Bedenken mit dem Uhrglase während des Filtrierens sind äusserst

wichtig und zweckmässig. Es kann nämlich in Fällen, in denen man sonst ein gelbes Filtrat erhalten würde, vorkommen, dass man bei Ausserachtlassen dieser Vorschriften ein gelbgrünes ja sogar ein rein grünes Filtrat erhält. Es hat dies nämlich seinen Grund darin, das bei der Reaktion sich bildende Kupferoxydul möglichst wenig dem Sauerstoff der Luft auszusetzen, welcher bei längerer Einwirkung das Kupferoxydul wieder zu Kupferoxyd reduzieren kann. Zum Vergleiche ist es nur nötig, ein etwas grösseres Filter bis zum Rande zu füllen und die einzelnen Mengen, die, ohne mit dem Uhrglas bedeckt zu sein, durchfiltriert sind, zu vergleichen. Man wird finden, dass das erste Drittel hellgelb, das zweite Drittel gelbgrün und der Rest direkt grün ist. Gelegenheit mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung zu kommen, hat das Kupferoxydul ausserdem beim Kochen. Man soll deshalb nur solange kochen, bis sich durch Gleichbleiben der Farbe die Beendigung der Reaktion zu erkennen gibt. Wenn Merck diese Kochdauer mit einer Minute ansetzt, so ist dies jedenfalls die äusserste Grenze. In einer halben Minute ist bereits die Reaktion in allen Fällen beendet.

Als sehr störend für die Beurteilung der Filtrate findet man es, wenn fein verteiltes Kupferoxydul in Lösung bleibt und das Filter passiert. Bei auffallendem Licht haben solche unklaren Filtrate eine grünliche, bei durchscheinendem Licht eine gelbbraune Farbe. In sehr vielen Fällen hat man mit den bereits erwähnten Zusatzmitteln, die das Kupferoxydulhydrat mechanisch mit niederreissen sollen, und zu welchem Zweck Merck besonders Kaolin empfiehlt, guten Erfolg. Dies traf meist bei jedem Harn zu, deren Zuckergehalt grösser als 0,5 prozentig war. Bei allen übrigen und mitunter sogar bei höherprozentigen Harnen versagt aber auch das Kaolin. In solchen Fällen soll man nach Merck (wie oben angegeben) 0,2 g Kupferoxydul vor der Reduktion der siedenden Reaktionsflüssigkeit und dann erst die betr. Harnmenge hinzufügen. Unter stetem Umschütteln soll nun 1 Minute lang gekocht und dann filtriert werden. Es fiel mir auf, dass man bei Zusatz von Kupferoxydul zwar klare Filtrate erhielt, dass diese jedoch in Bezug auf ihre Beurteilung mit der zugesetzten Zuckermenge nicht in Einklang zu bringen waren. Die erhaltenen Filtrate ergaben zu niedrige Resultate. Von einem Zusatzmittel

muss man verlangen, dass es die Reaktion nicht beeinflusst; dies scheint aber bei dem Kupferoxydul der Fall zu sein. Ich fand nämlich, wenn ich gezuckerten oder ungezuckerten Harn mit Kupferoxydul eine Minute lang kochte (ohne jeden Zusatz von Reaktionsflüssigkeit) und dann filtrierte, das Filtrat deutlich grün war. Kochte ich aber die betr. Harne ohne jeden Zusatz, so blieben sie gelblich.

Vorher hatte ich erwähnt, dass ich stets durch den Zusatz einiger Tropfen konzentrierter Essigsäure zu den unklaren Filtraten dieselben klar bekommen hätte. Wenn die Filtrate nicht zu unklar waren, d. h. wenn nicht zu viel Kupferoxydulhydrat suspendiert war, habe ich dieses auch bestätigt gefunden. War letzteres der Fall, so wurde dasselbe durch die Essigsäure ausgefällt und gab einen roten Niederschlag. Die darüber stehende Flüssigkeit wurde dann entweder farblos oder hellblau.

Soxhlet fügt zu den Filtraten bekanntlich essigsaure Ferrocyankaliumlösung hinzu, um durch eintretende Rotfärbung zu erkennen, dass unreduziertes Kupferoxyd in Lösung ist. Es wird aber nur in den blauen und grünen Filtraten Rotfärbung erzeugt, in den gelben und braunen dagegen nicht. Hieraus ergibt sich, dass es garnicht nötig ist, essigsaure Ferrocyankaliumlösung zu verwenden, denn die Farbe des Filtrates verrät die An- resp. Abwesenheit von Kupferoxyd eben so gut. Die geringste Spur von fein verteiltem Kupferoxydulhydrat bewirkt in einem sonst gelben Filtrat mit essigsaurer Ferrocyankaliumlösung ausserdem auch Rotfärbung.

Sämtliche Reaktionen habe ich nicht nur mit den Merck'schen Tabletten, sondern gleichzeitig mit den Soxhlet'schen Lösungen vorgenommen und gefunden, dass stets die Reaktionen in beiden Fällen gleich verliefen. Es entspricht der Lösung je einer Kupfer- und Alkalitablette 2 ccm Soxhlet'sche Lösung.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen lässt sich als Schlussresultat entnehmen, dass die Merck'schen Tabletten der Soxhlet'schen Lösung als gleichwertig an die Seite zu stellen sind. Sie sind ausserdem leicht transportabel, dosiert und unbegrenzt haltbar, alles Vorteile, die sie für die Praxis besonders brauchbar machen. Es eignen sich demnach die Merck'schen Reagenztabletten

auch für die praktische Anwendung zur Untersuchung von Harn der Haustiere.

Die Untersuchungen wurden ausgeführt im Laboratorium des physiologischen Instituts der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Hannover.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Tereg für die Ueberlassung der Arbeit und die dabei gütigst gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Annalen der Chemie, Bd. 154, S. 252, 1870.
2. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 44, Heft 1 u. 2, S. 121, 1900.
3. Archiv für Hygiene, Bd. 30, S. 270, 1897.
4. Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere.

   Bd. 66, S. 82, 1896,
   „ 37, „ 479, 1885,
   „ 116, „ 265, 1907,
   „ 27, „ 137, 1882,
   „ 64, „ 575, 1896,
   „ 37, „ 342, 1885,
   „ 6, „ 249, 1873,
   „ 27, „ 22, 1882,
   „ 121, „ 573, 1908,
   „ 109, „ 1, 1905,
   „ 16, „ 561, 1875,
   „ 27, „ 107, 1882,
   „ 88, „ 627, 1902.
5. Barford, Lehrbuch der qualitativen Analyse, Kopenhagen 1881.
6. Berliner tierärztl. Wochenschrift, 1892, S 124 u. 457; 1906, S. 590.
7. Berliner klinische Wochenschritt, Jahrg. 16, No. 24, S. 352, 1879, Jahrg. 20, No. 14, S. 201, 1883.
8. Berichte der deutschen chemischen Gesellsch., Jahrg. 11, S. 1445, 1878; Jahrg. 15, S 1932, 1882.
9. Centralbl. f. innere Medizin, Jahrg. 28, S. 118, 1907; Jahrg. 15, S. 1035, 1894.
10. Chemiker Zeitung, Bd. 21, S. 138, 1897.

11. Chemisches Zentralblatt, 1879, S. 406, 1898, S. 683.
12. Zentralblatt für medizinische Wissenschaften, Bd. 24, No. 10, S. 161, 1886.
13. Deutsches Arch. f. klinische Medizin, Bd. 50, S. 423, 1892.
14. Deutsche medizinische Wochenschrift
Jahrg. 14, No. 30, S. 620, 1888,
„ 31, „ 31, „ 1417, 1905,
„ 29, „ 15 u. 51, S. 266 u. 297, 1903.
15. Der Tierarzt
Jahrg. 47, No. 2, S. 39, 1908,
„ 44, „ 7, „ 151, 1905.
16. Jahresbericht der Königl. Tierarzneischule zu Hannover Bericht 10, S. 100, 1876,77.
17. Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie oder der physiolog. u. patholog. Chemie, Bd. 20. S. 186 u. 408, 1890.
18. Jahresbericht über die Fortschritte der reinen pharmazeut. und techn. Chemie, 1845, S. 818.
19. Journal für praktische Chemie
Bd. 21, S. 227, 1880,
„ 70, „ 432, 1904.
20. v. Lippmann, Chemie der Zuckerarten, 1904.
21. Monatsheft f. prakt. Tierheilkunde
Bd. 9, S. 87, 1897,
„ 4, „ 132, 1892.
22. Pharmazeut. Zeitg.

Bd. 45, No. 20 u. 30,	S. 131 u. 188,		1900,
„ 37, „ 68,	„ 528,		1892,
„ 33, „ 10,	„ 165,		1878,
„ 52, „ 9, 56 u. 29,	„ 87, 582 u. 302,		1907,
„ 41, „ 54,	„ 401,		1886,
„ 48, „ 50,	„ 506,		1903,
„ 49, „ 19,	„ 198,		1904,
„ 50, „ 27,	„ 282,		1905,
„ 51, „ 11,	„ 170,		1906,

23. E. Salkowski u. Leube, Die Lehre vom Harn, 1882.
24. Steiner, Lehrbuch der Physiologie, 1894.

25. B. Tollens, Handbuch der Kohlenhydrate, 1898, 2. Aufl.
26. Wiener klinische Wochenschrift, Jahrg. 5, No. 7 u. 8, 1892.
27. Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. 26, S. 382, 1898.
28. Zeitschrift (neue) des Vereins für Zuckerrübenindustrie, Bd. 19, S. 865, 1887.
29. Zeitschrift tür analyt. Chemie
Jahrg. 22, S. 215, 163 u. 43, 1883,
„ 18, „ 349, 1879,
„ 9, „ 100 u. 323, 1870,
„ 28, „ 444, 1889.

A.

Der Zuckergehalt ist kleiner als 0,5%. Man kocht 4 ccm Harn mit einer Lösung von je einer Kupfer- u. Alkalitablette.

Der Zuckergehalt

Man kocht 1 ccm Harn mit

Das Filtrat ist grün oder blau.
Der Zuckergehalt ist kleiner als 0,25 %

Das Filtrat ist gelb oder braun.
Der Zuckergehalt ist grösser als 0,25 %
Das Resultat liegt zwischen 0,25 % und 0,5 %.

Das Filtrat ist grün oder blau.
Der Zuckergehalt ist kleiner als 0,75 %
Das Resultat liegt zwischen 0,5 und 0,75 %.

Das Filtrat ist gelb oder braun.
Der Zuckergehalt ist grösser als 0,75 %.
Das Resultat liegt zwischen 0,75 und 1 %.

Das Filtrat ist grün oder blau.
Der Zuckergehalt ist kleiner als 1,25 %.
Das Resultat liegt zwischen 1 und 1,25 %.

Das Filtrat ist gelb oder braun.
Der Zuckergehalt ist grösser als 1,25 %.
Das Resultat liegt zwischen 1,25 und 1,50 %

Das Filtrat ist grün oder blau.
Der Zuckergehalt ist kleiner als 1,75 %
Das Resultat liegt zwischen 1,50 und 1,75 %.

Das Filtrat ist gelb oder braun.
Der Zuckergehalt ist grösser als 1,75 %.
Das Resultat liegt zwischen 1,75 und 2 %.

Das Filtrat ist grün oder blau.
Der Zuckergehalt ist kleiner als 1%.
Man kocht 4 ccm Harn mit einer Lösung von je 3 Tabletten.

Das Filtrat

Der

Man kocht 1 ccm Harn

Das Filtrat ist grün oder blau.
Der Zuckergehalt ist kleiner als 2 %.
Man kocht 2 ccm Harn mit einer Lösung von je 3 Tabletten

Das Filtrat ist grün oder blau.
Der Zuckergehalt ist kleiner als 1,50 %.
Man kocht 4 ccm Harn mit einer Lösung von je 5 Tabletten.

Das Filtrat ist gelb oder braun.
Der Zuckergehalt ist grösser als 1,50 %.
Man kocht 4 ccm Harn mit einer Lösung von je 7 Tabletten.

B.

ist grösser als 0,5 %.
einer Lösung von je einer Kupfer- u. Alkalitablette.

ist gelb oder braun gefärbt.
Zuckergehalt ist grösser als 1 %.
mit einer Lösuug von je 2 Tabletten.

Das Filtrat ist gelb oder braun.
Der Zuckergehalt ist grösser als 2 %.
Man kocht 1 ccm Harn mit einer Lösung von je 3 Tabletten.

Das Filtrat ist grün oder blau.
Der Zuckergehalt ist kleiner als 3 %.
Man kocht 2 ccm Harn mit einer Lösung von je 5 Tabletten.

Das Filtrat ist gelb oder braun.
Der Zuckergehalt ist grösser als 3 %.

Das Filtrat ist grün oder blau
Der Zuckergehalt ist kleiner als 2,5 %.
Man kocht 4 ccm Harn mit einer Lösung von je 9 Tabletten.

Das Filtrat ist gelb oder braun.
Der Zuckergehalt ist grösser als 2,5 %.
Man kocht 4 ccm Harn mit einer Lösung von je 11 Tabletten

Bei Harnen, deren Zuckergehalt mehr als 3 % beträgt, verdünnt man den Harn mit dem gleichen Volumen Wasser und verwendet diese Mischung für die weiteren Versuche.

Man kocht zunächst 1 ccm der Mischung mit einer Lösung von je zwei Tabletten. Wenn das Filtrat grün oder blau ist, dann ist der Zuckergehalt kleiner als 4 %, ist dasselbe hingegen gelb oder braun, dann beträgt der Zuckergehalt mehr als 4 %.

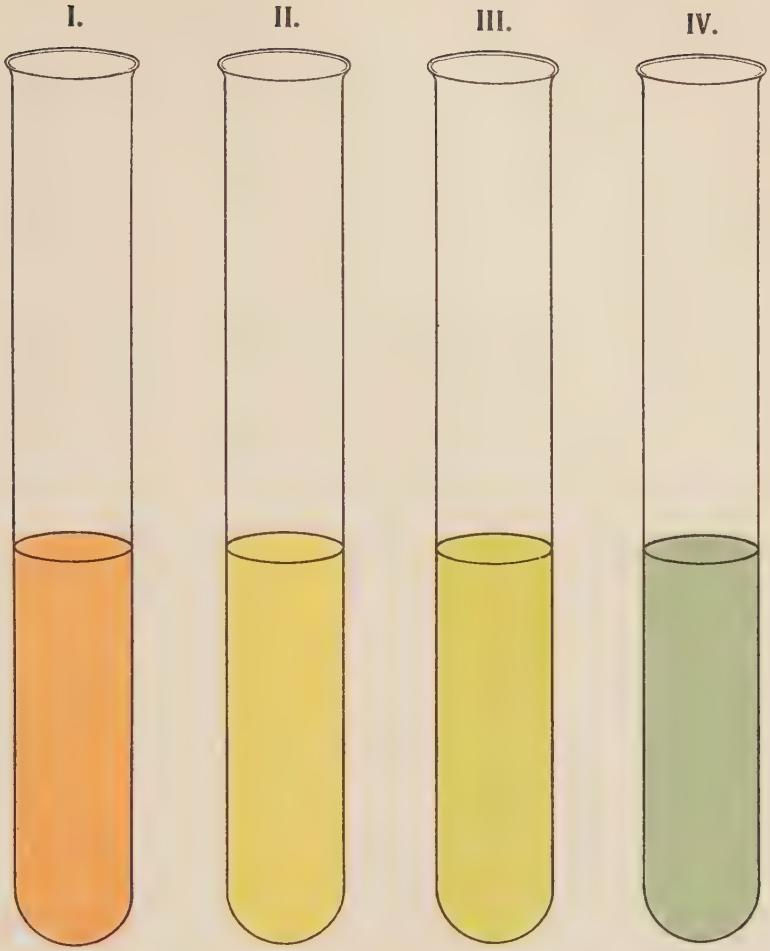
Wie weiter verfahren wird, kann nach dem eben Dargelegten ohne Schwierigkeit gefunden werden.

Das Filtrat ist grün oder blau. Der Zuckergehalt ist kleiner als 2,25 %. Das Resultat liegt zwischen 2 und 2,25 %

Das Filtrat ist gelb oder braun. Der Zuckergehalt ist grösser als 2,25 %. Das Resultat liegt zwischen 2,25 und 2,50 %.

Das Filtrat ist grün oder blau. Der Zuckergehalt ist kleiner als 2,75 % Das Resultat liegt zwischen 2,50 und 2,75 %.

Das Filtrat ist gelb oder braun. Der Zuckergehalt ist grösser als 2,75 %. Das Resultat liegt zwischen 2,75 und 3 %.



Man erhält

Filtrat I, wenn zu wenig Reagenz,
„ II, „ gerade genug Reagenz,
„ III, „ etwas zu viel Reagenz,
„ IV, „ erheblich zu viel Reagenz zugesetzt war.

Lebenslauf.

Ich, Ernst, Josef Müller, bin am 13. März 1884 als Sohn des Kaufmannes Nicolaus Müller in Soest Prov. Westf. geboren. Nachdem ich von 1894—1902 in meiner Vaterstadt das dortige Archi-Gymnasium besucht hatte, ging ich zur Tierärztlichen Hochschule nach Hannover, um Veterinär-Medizin zu studieren. Hier blieb ich von Ostern 1902 bis zum Herbst, studierte dann von Herbst 1902 bis zum Herbst 1903 in München. Nach dem im Wintersemester 1903/04 in Hannover bestandenen Tentamen physicum ging ich im Sommer 1904 nochmals nach München. Die letzten Semester studierte ich in Hannover, wo ich mit der am 3. Juli 1906 bestandenen Approbation meine Studien beendete.

Meiner einjährigen Dienstpflicht genügte ich von Oktober 1906—07 im Feldartillerie-Regiment „Grossherzog“ (1. Bad.) Nr. XIV.

Nach mehrfachen Vertretungen liess ich mich Februar 1908 als prakt. Tierarzt in Brilon Prov. Westf. nieder.